

■ Revues générales

Acné et microbiote cutané : quel impact dans la prise en charge et dans l'observance des traitements ?

RÉSUMÉ : L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé très fréquente, touchant jusqu'à 85 % de la population mondiale âgée de 11 à 30 ans [1]. Le microbiote cutané représente l'ensemble des microorganismes résidents de la peau humaine. Leurs interactions avec le système immunitaire représentent un facteur essentiel à prendre en compte dans la compréhension de la physiopathologie de l'acné [2-6].

Dans cet article de synthèse bibliographique, nous observons que les traitements utilisés dans la prise en charge de l'acné – qu'il s'agisse de rétinoïdes, de traitements hormonaux ou d'antibiotiques – sont tous de près ou de loin associés à des modifications du microbiote cutané. Certains sont associés à des pertes de diversité, d'autres à sa hausse. Nous soulignons ici l'intérêt de restaurer un microbiote équilibré et donc une barrière cutanée intègre dans le cadre du traitement de l'acné.



M.A. DAGNELIE, B. DRÉNO
Service de Dermato-cancérologie,
CHU de NANTES.

■ Microbiote et barrière cutanée dans l'acné

La biodiversité du microbiote humain est corrélée à un état d'équilibre permettant une homéostasie cutanée et limitant ainsi les phénomènes d'inflammation [7]. Au sein du microbiote cutané, les bactéries sont en dialogue constant entre elles et avec leur hôte. Cette coopération mène à un équilibre fragile appelé homéostasie [6, 8].

Au sein du microbiote cutané, deux acteurs sont impliqués dans la physiopathologie de l'acné : *Cutibacterium acnes* et *Staphylococcus epidermidis* [9, 10]. Ces deux bactéries commensales sont, par définition, retrouvées chez les sujets sains et chez ceux souffrant d'acné, mais certains sous-types sont spécifiques de l'acné [10-12]. En effet, plusieurs sous-types de *C. acnes*, appelés "phylotypes" (IA1, IA2, IB, IC, II et III), existent et cer-

tains sont associés à des états cutanés pathologiques comme l'acné ou l'hypomélanose en gouttes (**fig. 1**) [13, 14].

Des études ont longtemps attribué la prolifération excessive de *C. acnes* au développement de l'acné [15, 16], à tort. Des travaux ont ainsi comparé le microbiote cutané en contexte d'acné *versus* peau saine et n'ont relevé aucune différence significative en termes d'abondance de *C. acnes* [17, 18]. En parallèle, il a été montré que la perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* était capable d'induire une activation de l'immunité innée, et donc le développement potentiel de lésions inflammatoires d'acné, ce qui en fait une hypothèse plus probable pour expliquer la physiopathologie de l'acné [19].

L'événement qui induit la sélection d'un clone de *C. acnes* à l'origine de cette réponse inflammatoire excessive repré-

Revue générale

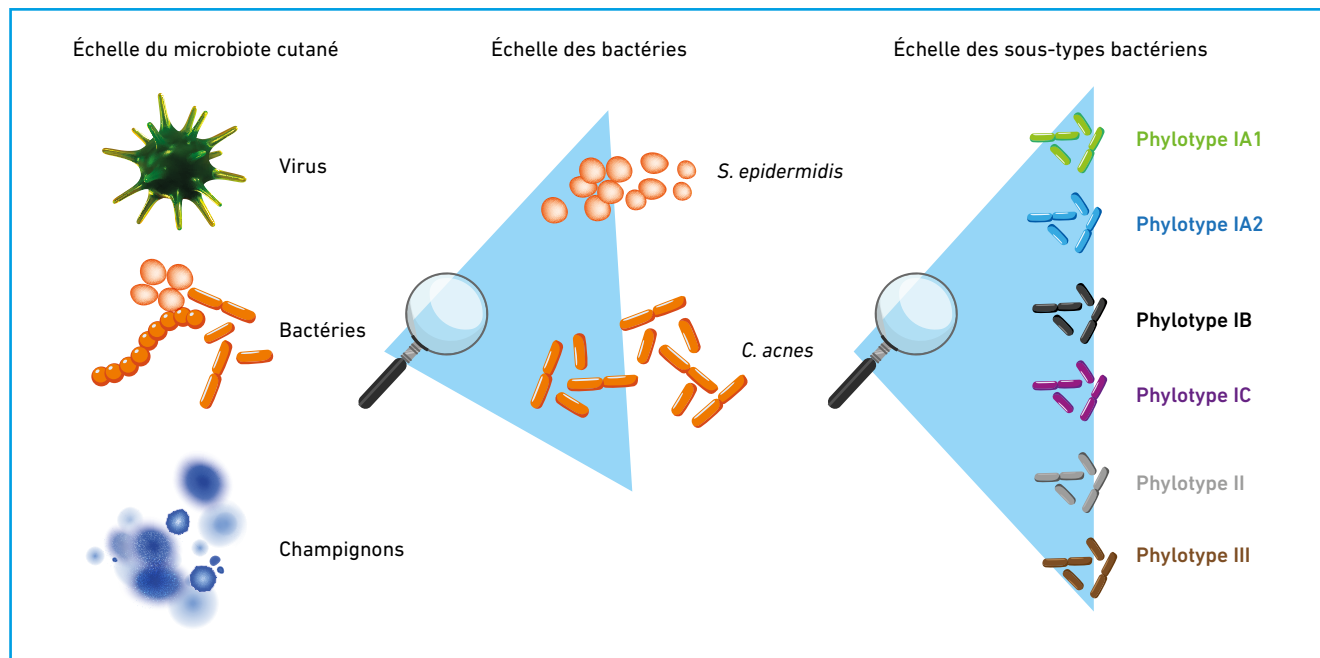


Fig. 1 : Situation de *C. acnes* et de ses différents sous-types, appelés "phylotypes", au sein du microbiote cutané.

sente une pièce manquante du puzzle nécessitant de futures investigations. À l'échelle des familles bactériennes, de récentes données démontrent la prédominance des *Propionibacteriaceae* chez des sujets sains en comparaison à des sujets souffrant d'acné chez lesquels la famille des *Staphylococcaceae* était davantage représentée [15]. Ce déséquilibre entre les différentes communautés bactériennes, également appelé "dysbiose", apparaît donc à plusieurs niveaux : au sein des familles bactériennes mais aussi dans les sous-groupes de certaines bactéries commensales comme *C. acnes*.

Par ailleurs, les bactéries *C. acnes* et *S. epidermidis* ont la capacité de s'inhiber l'une l'autre via la production de bactériocines participant à l'équilibre du microbiote cutané [20, 21]. Une récente étude rapporte qu'un ratio déséquilibré en faveur de *C. acnes* ou de *S. epidermidis* induit l'activation inappropriée de plusieurs facteurs liés à l'inflammation, ce qui renforce l'importance d'un microbiote équilibré pour une peau saine [22].

Impact des traitements de l'acné sur le microbiote

1. Cyclines systémiques

De par leur activité biologique, les antibiotiques ont un impact sur les communautés bactériennes du microbiote cutané (fig. 2) [23]. Plusieurs études examinant l'utilisation d'antibiotiques *per os* en contexte acnéique ont rapporté des mesures de la diversité alpha. Pour rappel, pour estimer la diversité relative présente dans un échantillon, on utilise communément les indices de diversité de Shannon et de Simpson qui permettent de mesurer la biodiversité d'un écosystème [24].

Dans l'ensemble, ces études ont retrouvé une augmentation de la diversité alpha, à l'exception de l'une d'elles qui a noté une diminution. À l'échelle des genres bactériens, ces études ont rapporté une diminution significative de l'abondance du genre *Cutibacterium* après traitement [10, 25-27]. À l'échelle des espèces bactériennes, elles ont montré une diminution significative de l'abondance de

C. acnes de la ligne de base au traitement suivant [25, 26, 28].

2. Isotrétinoïne systémique

De récentes études sur le microbiote se focalisent sur l'isotrétinoïne [27, 29] et une autre se concentre sur l'utilisation de la trétinoïne, qui est un rétinol topique [30]. Globalement, ces travaux rapportent que l'utilisation de l'isotrétinoïne induit une augmentation de la diversité alpha, tandis que l'étude de Coughlin *et al.* montre que la trétinoïne topique entraîne sa diminution [30]. Par ailleurs, les études examinant le traitement par isotrétinoïne ont noté des diminutions de l'abondance de *Cutibacterium* (fig. 2) [29].

3. Traitements hormonaux

Les hormones fabriquées par la peau sont diffusées par la sueur et le sébum et entrent en contact avec les bactéries commensales cutanées. Elles peuvent donc influencer leur croissance et/ou leur virulence [31-33]. Actuellement, aucune étude publiée n'explore l'im-

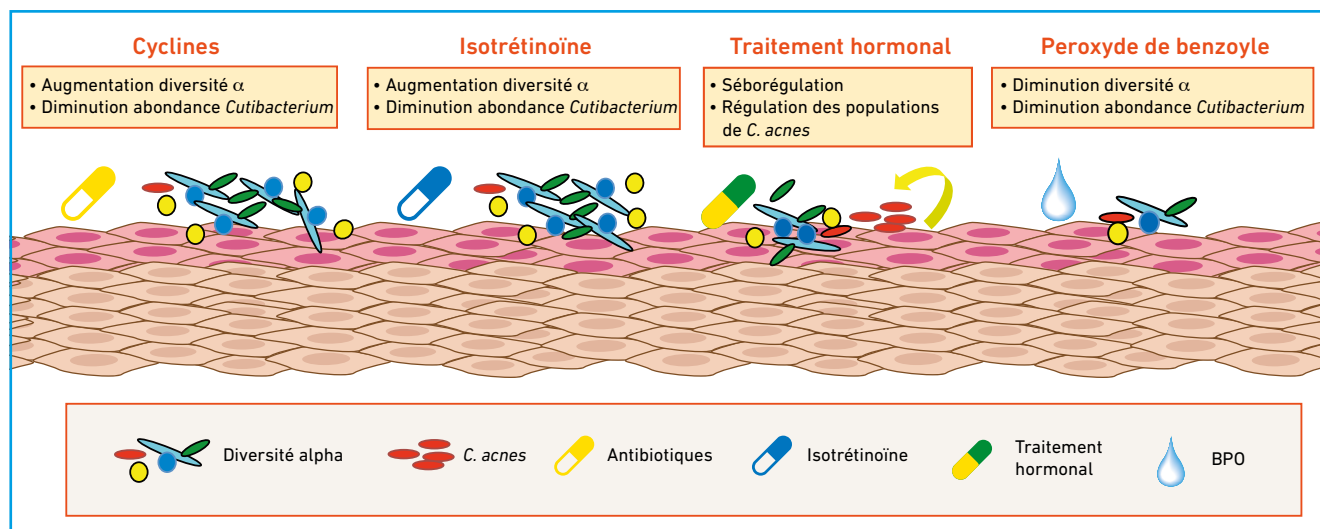


Fig. 2 : Description des différents impacts des traitements contre l'acné sur le microbiote cutané.

pact des traitements hormonaux de l'acné sur le microbiote cutané. L'une des hypothèses envisagées est que les changements qualitatifs et l'augmentation du nombre de *C. acnes* liés à l'hyper-séborrhée induisent un *shift* dans les communautés bactériennes cutanées, en particulier à cause des interactions existantes entre *C. acnes* et *S. epidermidis* [20, 22] et avec d'autres bactéries transitoires cutanées [34]. De par leur action séborégulatrice, les traitements hormonaux pourraient donc entraîner un retour à l'équilibre entre les différentes communautés bactériennes, notamment en régulant la prolifération de *C. acnes* et/ou de ses phylotypes (fig. 2).

4. Les traitements locaux

De récents travaux rapportent une diminution de la diversité alpha suite au traitement par peroxyde de benzoyle (BPO) (fig. 2) [30, 35, 36]. À l'inverse, l'étude menée par Karoglan *et al.* [35] observait une augmentation de la diversité après le traitement par BPO de 2,3 à 2,6 fois en utilisant l'indice de diversité de Shannon. Enfin, à l'échelle des genres bactériens, ces études font état d'une diminution de l'abondance relative du genre *Cutibacterium* après traitement par BPO.

Rôle clé des dermocosmétiques dans l'acné : microbiote et barrière cutanée, impact sur l'observance des traitements

La famille des dermocosmétiques inclut plusieurs types de produits, notamment les nettoyants, les crèmes hydratantes, etc. Tout d'abord, les nettoyants préviennent la perturbation de la barrière cutanée et maintiennent l'intégrité du microbiote. En effet, Isoda *et al.* [37] ont étudié un nettoyant pour la peau du visage (moussant, faiblement acide) et un gel hydratant sur des patients atteints d'acné légère. Leurs travaux font état d'une diminution de l'acné, suggérant un effet protecteur sur la barrière cutanée. Ensuite, le pH de la peau participe à l'intégrité de la barrière cutanée. Jang *et al.* ont ainsi montré que les altérations du pH cutané pouvaient entraîner un dysfonctionnement de la barrière cutanée [38].

Concernant les savons et nettoyants avec un pH alcalin (proche de 8), une étude montre qu'ils altèrent les fonctions barrières de la peau et ne sont pas recommandés, en particulier sur des peaux acnéiques [39]. En ce sens, le maintien du pH cutané acide est bénéfique pour la physiologie épidermique et le micro-

biote cutané. Des produits de nettoyage et de soin de la peau avec un pH de 4,0 à 5,0 peuvent donc être utiles [40].

En revanche, comme dans d'autres domaines médicaux, un bon équilibre entre le "trop" et le "pas assez" en matière d'utilisation de produits nettoyants et de nettoyage de la peau reste la règle ultime pour prendre soin de sa peau, notamment en contexte de dermatose inflammatoire. En effet, une étude a montré que le lavage intensif était capable d'endommager la barrière cutanée [41], point qui doit être évoqué par le dermatologue afin d'insister sur les précautions à prendre lors du nettoyage cutané.

Par ailleurs, l'isotrétinoïne induit une dysbiose par diminution de l'abondance de *C. acnes* comme vu précédemment (fig. 2), favorisant la colonisation par *S. aureus*. Ce phénomène explique les poussées inflammatoires sous isotrétinoïne et soutient l'intérêt des dermocosmétiques à visée de maintien d'un microbiote cutané équilibré [42].

Conclusions et perspectives

Nous venons de voir le rôle du microbiote dans le maintien de la barrière

Revue générale

cutanée ainsi que l'impact des traitements de l'acné sur le microbiote. Globalement, cet article souligne l'importance des dermocosmétiques dans l'acné en trois points :

- leur effet synergique avec les traitements contre l'acné (augmentation de l'efficacité);
- la prise en charge des effets indésirables induits par les traitements de l'acné (augmentation de l'observance);
- le maintien de l'efficacité clinique des traitements en prévenant le développement de nouvelles lésions.

Ces éléments suggèrent l'intérêt d'accompagner la prescription du dermatologue avec des soins dermocosmétiques afin d'aider à la restauration du microbiote cutané : un gel nettoyant qui respecte le microbiote avec un pH aux alentours de 5 et, le matin, une crème hydratante qui aide également à rééquilibrer ce microbiome.

Les thérapies modulant le microbiote cutané représentent des pistes prometteuses pour de futurs traitements. À l'échelle des sous-types bactériens, il a été décrit que la restauration d'un équilibre entre les phylotypes de *C. acnes* représentait un espoir de traitement. Les traitements de demain pourront se baser sur la restauration d'un microbiote équilibré et consisteront à enrichir le microbiote des patients atteints d'acné avec des phylotypes différents du phylotype IA1, c'est-à-dire les phylotypes IA2, IB, IC, II et III. Actuellement, cette hypothèse fait l'objet d'essais cliniques ayant débouché sur de récentes études [43].

L'histoire et l'implication du microbiote cutané dans les dermatoses inflammatoires évoluent constamment au fur et à mesure des progrès de la recherche. De très récentes études parlent notamment de "transplantation de microbiote cutané" [44], sur le même principe que la transplantation de microbiote fécal, comme d'un traitement d'avenir pour certaines dermatoses inflammatoires telles que l'acné [45].

BIBLIOGRAPHIE

1. BHATE K, WILLIAMS HC. *Br J Dermatol*, 2013;168:474-485.
2. FINDLEY K, GRICE EA *et al. PLoS Pathog*, 2014;10:e1004436.
3. GALLO RL, NAKATSUJI T *et al. J Invest Dermatol*, 2011;131:1974-1980.
4. YAMAZAKI Y, NAKAMURA Y, NÚÑEZ G *et al. Allergol Int*, 2017;66:539-544.
5. CHEN YE, FISCHBACH MA, BELKAID Y *et al. Nature*, 2018;553:427-436.
6. EGERT M, SIMMERING R, RIEDEL CU. *Clin Pharmacol Ther*, 2017;102:62-69.
7. HACARD F, NOSBAUM A, HUYNH VA *et al. Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:S13-S17.
8. ROJAS C, GÁLVEZ-JIRÓN F, DE SOLMINIHAC J *et al. J Immunol Res*, 2022;2022:6274265.
9. DRÉNO B, DAGNELIE MA, KHAMMARI A *et al. Am J Clin Dermatol*, 2020;21(Suppl 1):18-24.
10. DRÉNO B, MARTIN R, MOYAL D *et al. Exp Dermatol*, 2017;26:798-803.
11. BEK-THOMSEN M, LOMHOLT H, KILIAN M. *J Clin Microbiol*, 2008;46:3355-3360.
12. DAGNELIE MA, CORVEC S, SAINT-JEAN M *et al. Acta Derm Venereol*, 2018;98:262-267.
13. BARNARD E, LIU J, YANKOVA E *et al. Sci Rep*, 2016;6:31968.
14. PETERSEN RLW, SCHOLZ CFP, JENSEN A *et al. Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 2017;7:37-45.
15. DAGNELIE MA, MONTASSIER E, KHAMMARI A *et al. Exp Dermatol*, 2019;28:961-967.
16. JOŃCZYK-MATYSIAK E, WEBER-DĄBROWSKA B, ŻĄCZEK M *et al. Front Microbiol*, 2017;8:164.
17. FITZ-GIBBON S, TOMIDA S, CHIU BH *et al. J Invest Dermatol*, 2013;133:2152-2160.
18. BARNARD E, NAGY I, HUNYADKÜRTI J *et al. J Clin Microbiol*, 2015;53:1149-1155.
19. DAGNELIE MA, CORVEC S, SAINT-JEAN M *et al. J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:2340-2348.
20. CHRISTENSEN GJM, SCHOLZ CFP, ENGHILD J *et al. BMC Genomics*, 2016;17:152.
21. LAI Y, COGEN AL, RADEK KA *et al. J Invest Dermatol*, 2010;130:2211-2221.
22. DAGNELIE MA, CORVEC S, TIMON-DAVID E *et al. Exp Dermatol*, 2022;31:406-412.
23. PATANGIA DV, ANTHONY RYAN C, DEMPSEY E *et al. Microbiologyopen*, 2022;11:e1260.
24. GRICE EA, KONG HH, RENAUD G *et al. Genome Res*, 2008;18:1043-1050.
25. CHIEN AL, TSAI J, LEUNG S *et al. JAMA Dermatol*, 2019;155:425-434.
26. PARK SY, KIM HS, LEE SH *et al. J Clin Med*, 2020;9:168.
27. Kelhällä HL, Aho VTE, Fyhrquist N *et al. Exp Dermatol*, 2018;27:30-36.
28. THOMPSON KG, RAINER BM, ANTONESCU C *et al. Ann Dermatol*, 2020;32:21-30.
29. MCCOY WH, OTCHERE E, ROSA BA *et al. J Invest Dermatol*, 2019;139:732-735.
30. COUGHLIN CC, SWINK SM, HORWINSKI J *et al. Pediatr Dermatol*, 2017;34:661-664.
31. PAVLOVIC S, DANILTCHENKO M, TOBIN DJ *et al. J Invest Dermatol*, 2008;128:434-446.
32. MIJOUIN L, HILLION M, RAMDANI Y *et al. PLoS One*, 2013;8:e78773.
33. N'DIAYE A, MIJOUIN L, HILLION M *et al. Front Microbiol*, 2016;7:506.
34. FRANCUZIK W, FRANKE K, SCHUMANN RR *et al. Acta Derm Venereol*, 2018;98:490-495.
35. KAROGLAN A, PAETZOLD B, PEREIRA DE LIMA J *et al. Acta Derm Venereol*, 2019;99:1253-1257.
36. AHLUWALIA J, BOROK J, HADDOCK ES *et al. Pediatr Dermatol*, 2019;36:200-206.
37. ISODA K, SEKI T, INOUE Y *et al. J Dermatol*, 2015;42:181-188.
38. JANG H, MATSUDA A, JUNG K *et al. J Invest Dermatol*, 2016;136:127-135.
39. WOLF R, PARISH LC. *Clin Dermatol*, 2012;30:297-300.
40. BLAAK J, STAIB P. *Curr Probl Dermatol*, 2018;54:132-142.
41. MUSZER M, NOSZCZYŃSKA M, KASPERKIEWICZ K *et al. Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2015;63:287-298.
42. LAYTON A. *Dermatoendocrinol*, 2009;1:162-169.
43. KAROGLAN A, PAETZOLD B, PEREIRA DE LIMA J *et al. Acta Derm Venereol*, 2019;99:1253-1257.
44. CALLEWAERT C, KNÖDLSER N, KAROGLAN A *et al. Comput Struct Biotechnol J*, 2021;19:624-631.
45. HVAS CL, DAHL JØRGENSEN SM, JØRGENSEN SP *et al. Gastroenterology*, 2019;156:1324-1332.e3.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Télécharger l'article
à partir du flashcode suivant

